

- For more records, click the Records link at page end.
- To change the format of selected records, select format and click Display Selected.
- To print/save clean copies of selected records from browser click Print/Save Selected.
- To have records sent as hardcopy or via email, click Send Results.

<input checked="" type="checkbox"/> Select All	Format
<input type="checkbox"/> Clear Selections	<input type="checkbox"/> Display Selected
<input type="checkbox"/> Print/Save Selected	<input type="checkbox"/> Free
<input type="checkbox"/> Send Results	<input type="checkbox"/>

1. 6/5/1 DIALOG(R)File 352:Derwent WPI (c) 2006 Thomson Derwent. All rts. reserv.

012005385

WPI Acc No: 1998-422295/199836

XRAM Acc No: C98-126950

Use of 2-keto-glutaric acid with high safety – to treat physical fatigue, inhibit hypokinesia and improve kinetic function caused by fatigue

Patent Assignee: TAISHO PHARM CO LTD (TAIS)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 10175855	A	19980630	JP 97275646	A	19971008	199836 B

Priority Applications (No Type Date): JP 96273616 A 19961016

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
-----------	------	--------	----------	--------------

JP 10175855	A	5	A61K-031/19	
-------------	---	---	-------------	--

Abstract (Basic): JP 10175855 A

Use of 2-ketoglutaric acid (I) to treat physical fatigue, to inhibit hypokinesia and to improve kinetic function caused by physical fatigue, is new

USE – (I) may be administered orally in a daily dosage of 1-5000 (preferably 10-2500) mg/day in single or divided doses.

ADVANTAGE – (I) has high safety.

Dwg. 0/2

Title Terms: KETO; GLUTARIC; ACID; HIGH; SAFETY; TREAT; PHYSICAL; FATIGUE; INHIBIT; IMPROVE; KINETIC; FUNCTION; CAUSE; FATIGUE

Derwent Class: B05

International Patent Class (Main): A61K-031/19

International Patent Class (Additional): A61K-009/08; A61K-009/20

File Segment: CPI

Derwent WPI (Dialog® File 352): (c) 2006 Thomson Derwent. All rights reserved.

<input checked="" type="checkbox"/> Select All	Format
<input type="checkbox"/> Clear Selections	<input type="checkbox"/> Display Selected
<input type="checkbox"/> Print/Save Selected	<input type="checkbox"/> Free
<input type="checkbox"/> Send Results	<input type="checkbox"/>

© 2006 Dialog, a Thomson business

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-175855

(43)公開日 平成10年(1998)6月30日

(51)Int.Cl.
A 61 K 31/19
// A 61 K 9/08
9/20

識別記号
ADD

F I
A 61 K 31/19
9/08
9/20

ADD
E
B

審査請求 未請求 請求項の数4 OL (全5頁)

(21)出願番号

特願平9-275646

(22)出願日

平成9年(1997)10月8日

(31)優先権主張番号

特願平8-273616

(32)優先日

平8(1996)10月16日

(33)優先権主張国

日本 (J P)

(71)出願人 000002819

大正製薬株式会社
東京都豊島区高田3丁目24番1号

(72)発明者 駒井 三千夫

宮城県仙台市青葉区堤通兩宮町1-1 東
北大学農学部栄養学研究室内

(72)発明者 古川 勇次

宮城県仙台市青葉区堤通兩宮町1-1 東
北大学農学部栄養学研究室内

(72)発明者 長田 和実

東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製
薬株式会社内

(74)代理人 弁理士 北川 富造

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 肉体疲労改善剤

(57)【要約】

【課題】 効力および安全性の双方を満足できる肉体疲
労改善剤の提供を目的とする。

【解決手段】 2-ケトグルタル酸を有効成分として含
有することを特徴とする肉体疲労改善剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】2-ケトグルタル酸を有効成分として含有することを特徴とする肉体疲労改善剤。

【請求項2】2-ケトグルタル酸および生理学上許容される担体からなる肉体疲労改善剤。

【請求項3】2-ケトグルタル酸を有効成分とする、肉体疲労による運動機能低下抑制剤。

【請求項4】2-ケトグルタル酸を有効成分とする、肉体疲労により低下した運動機能改善剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、肉体疲労を改善する薬剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、肉体疲労改善剤としては特開平6-305963号に記載されているビオチンを有効成分とするものなどが知られている。

【0003】ケエン酸回路上の重要な中間代謝物であることが知られている2-ケトグルタル酸は、特表平6-509362号公報、特表平9-504945号公報に記載されるようにエネルギー源としての用途が知られている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、効力および安全性の双方を満足できる疲労改善剤の提供を目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、前記目的の達成のため種々検討した結果、2-ケトグルタル酸が肉体疲労を改善する効果を有することを見出した。また、2-ケトグルタル酸は、肉体疲労により低下した運動機能を改善する効果、肉体疲労による運動機能低下を抑制する効果を併せ持つことを見出し本発明を完成了。

【0006】すなわち本発明は、2-ケトグルタル酸を有効成分として含有することを特徴とする肉体疲労改善剤である。

【0007】本発明の有効成分である2-ケトグルタル酸は、 α -ケトグルタル酸、2-オキソグルタル酸ともいわれるものであり、前述したような代謝中間体、エネルギー源となることは知られているが、肉体疲労の改善効果を有することは従来知られていなかった。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明の有効成分である2-ケトグルタル酸の投与量は、成人で1日1mg～5000mg、好ましくは10mg～2500mgであり、その投与量の範囲で1日1回～数回に分けて経口投与する。本発明の2-ケトグルタル酸は安全性が十分確保されている成分であるので、医薬品、食品などに配合することができる。

【0009】本発明においては、前記必須成分の他、ビオチン、カルニチン、パントテン酸、ニコチン酸、チアミンもしくはその誘導体などの水溶性ビタミン、カフェインなどのキサンチン誘導体などを配合すると、肉体疲労の改善効果の点で好ましい。

【0010】本発明の疲労改善剤は有効成分をそのまま、あるいは必要に応じて他の添加剤、例えば賦形剤、pH調製剤、清涼化剤、懸濁化剤、消泡剤、粘稠剤、溶解補助剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、抗酸化剤、コーティング剤、着色剤、橋味橋臭剤、界面活性剤、可塑剤、香料などを混合して、常法により液剤、錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、ドライシロップ剤などの経口製剤とすることができます。

【0011】本発明に使用できる添加剤は、賦形剤としてはD-ソルビトール、D-マンニトール、キシリトールなどの糖アルコール、ブドウ糖、白糖、乳糖、果糖などの糖類、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、りん酸水素カルシウム、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、パレイショデンプン、デキストリン、 β -シクロデキストリン、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムなどが使用できる。

【0012】pH調製剤としてはクエン酸、リンゴ酸、リン酸水素ナトリウム、リン酸二カリウムなどが使用できる。

【0013】清涼化剤としては1-メントール、ハッカ水などが使用できる。

【0014】懸濁化剤としてはカオリン、カルメロースナトリウム、キサンタンガム、メチルセルロース、トラガントなどが使用できる。

【0015】消泡剤としてはジメチルポリシロキサン、シリコン消泡剤などが使用できる。

【0016】粘稠剤としてはキサンタンガム、トラガント、メチルセルロース、デキストリンなどが使用できる。

【0017】溶解補助剤としてはエタノール、ショ糖脂肪酸エステル、マクロゴールなどが使用できる。

【0018】崩壊剤としては低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルスター、部分アルファー化デンプンなどが使用できる。

【0019】結合剤としてはメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニールピロリドン、ゼラチン、アラビアゴム、エチルセルロース、ポリビニルアルコール、ブルラン、アルファー化デンプン、カンテン、トラガント、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステルなどが使用できる。

【0020】滑沢剤としてはステアリン酸、ステアリン

酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸ポリオキシル、セタノール、タルク、硬化油、ショ糖、脂肪酸エステル、ジメチルポリシリコサン、ミツロウ、サラシミツロウなどが使用できる。

【0021】抗酸化剤としてはジブチルヒドロキシトルエン(BHT)、没食子酸プロピル、ブチルヒドロキシアニソール(BHA)、トコフェロール、クエン酸などが使用できる。

【0022】コーティング剤としてはヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸フタル酸セルロース、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、メタアクリル酸コポリマー、ポリビニルアセタートジエチルアミノアセテート、セラックなどが使用できる。

【0023】着色剤としてはウコン抽出液、リボフラビン、酸化チタン、カロチン液などが使用できる。

【0024】嗜味剤としてはアスパルテーム、アスコルビン酸、ステビア、メントール、カンゾウ粗エキス、単シロップなどが使用できる。

【0025】界面活性剤としてはポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、モノステアリン酸グリセリン、モノステアリン酸ソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン、ポリソルベート類、ラウリル硫酸ナトリウム、マクロゴール類、ショ糖脂肪酸エステルなどが使用できる。

【0026】可塑剤としては、クエン酸トリエチル、ポリエチレンジリコール、トリアセチン、セタノールなどが使用できる。

【0027】

【発明の効果】後述の試験例から明らかのように、本発明の有効成分である2-ケトグルタル酸は肉体疲労の改善効果を有するので有効、かつ、安全な疲労改善剤の提供が可能になった。

【0028】

【実施例】以下実施例および試験例をあげ、本発明を具体的に説明する。

【0029】実施例1

2-ケトグルタル酸	1 0 0 0 mg
タウリン	2 0 0 0 mg
フルスルチアミン	5 mg

上記成分ならびにショ糖14g、D-ソルビトール液7g、安息香酸25mgおよびポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10mgを蒸留水で溶解し、全量100mlの液剤とした。

【0030】実施例2

2-ケトグルタル酸	5 0 0 mg
タウリン	2 0 0 0 mg
ビタミンB ₁	5 mg
ビタミンB ₂	5 mg
ビタミンB ₆	5 mg
ニコチン酸アミド	2 0 mg
イノシトール	5 0 mg
塩化カルニチン	5 0 mg
ビオチン	7 5 μ g
10 アスパラギン酸カリウム	1 0 0 mg
アスパラギン酸マグネシウム	1 0 0 mg
グルコン酸カルシウム	2 0 0 mg
無水カフェイン	5 0 mg

上記成分ならびにショ糖8g、D-ソルビトール液2.5g、安息香酸10mgおよびポリオキシエチレン硬化ヒマシ油5mgを蒸留水で溶解し、全量50mlの液剤とした。

【0031】実施例3

2-ケトグルタル酸	1 0 0 mg
20 フマル酸第1鉄	4. 8 mg
パントテン酸カルシウム	6. 5 mg
無水カフェイン	2 5 mg
ビタミンB ₁	4. 5 mg
ビタミンB ₂	2 mg
ビタミンB ₆	5 mg
ビタミンB ₁₂	0. 5 mg
ビタミンE	1 2 mg
炭酸マグネシウム	9 8. 8 mg
炭酸カルシウム	1 0 3 mg
30 塩化カルニチン	
2 0 mg	
ビオチン	0. 1 5 mg
ビタミンC	5 0 mg
ニコチン酸アミド	7 5 mg

上記成分ならびにマンニット10mg、ヒドロキシプロピルセルロース20mg、軽質無水ケイ酸10mg、炭酸水素ナトリウム50mg、エロジール5mg、アスパルテーム2mg、ステアリン酸マグネシウム4mgおよび香料を、均一に混合した後打錠して錠剤1錠を得た。

【0032】実施例4

2-ケトグルタル酸	2 5 0 mg
クエン酸	1 5 0 mg
ビオチン	5 0 0 μ g
パントテン酸ナトリウム	5 0 mg
タウリン	1 5 0 0 mg
ニコチン酸アミド	3 0 mg
ビタミンB ₁ 誘導体	5 mg
ビタミンB ₂	5 mg
ビタミンB ₆	5 mg
50 人参	6 0 0 mg

鹿茸	10 mg
枸杞子	200 mg
牛黄	1 mg
ローヤルゼリー	100 mg
無水カフェイン	30 mg
上記成分ならびにショ糖12 g、D-ソルビトール液2 g、安息香酸10 mgおよびポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10 mgを蒸留水に溶解し、全量50 mlの液剤とした。	

【0033】実施例5

2-ケトグルタル酸	450 mg
クエン酸ナトリウム	100 mg
ビオチン	500 µg
塩化カルニチン	50 mg
パントテン酸ナトリウム	50 mg
ビタミンB ₁ 誘導体	5 mg
ビタミンB ₂	5 mg
ビタミンB ₆	5 mg
ニコチン酸アミド	30 mg
タウリン	2000 mg
無水カフェイン	50 mg
上記成分ならびにショ糖14 g、D-ソルビトール液7 g、安息香酸20 mgおよびポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10 mgを蒸留水に溶解し、全量100 mlの液剤とした。	

【0034】実施例6

2-ケトグルタル酸	500 mg
クエン酸	100 mg
酒石酸水素ナトリウム	150 mg
アスパラギン酸マグネシウム	100 mg
アスパラギン酸カルシウム	200 mg
ビタミンB ₁	5 mg
ビタミンB ₂	5 mg
ビタミンB ₆	5 mg
タウリン	1000 mg
無水カフェイン	50 mg
上記成分ならびにショ糖14 g、D-ソルビトール液7 g、安息香酸20 mgおよびポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10 mgそれぞれ適量を蒸留水に溶解し、全量100 mlの液剤とした。	

【0035】実施例7

2-ケトグルタル酸	2000 mg
ビタミンA	2000 I.U.
ビタミンD	100 I.U.
ビタミンE	12 mg
ビタミンB ₁	2.5 mg
ビタミンB ₂	5 mg
ビタミンB ₆	5 mg
ビタミンB ₁₂	5 mg

ビタミンC	125 mg
ニコチン酸アミド	20 mg
パントテン酸カルシウム	10 mg
葉酸	0.2 mg
ビオチン	75 µg
塩化カルニチン	50 mg
炭酸カルシウム	150 mg
炭酸マグネシウム	130 mg
硫酸鉄	35 mg
タウリン	500 mg
イノシトール	30 mg
無水カフェイン	50 mg
上記成分ならびに炭酸水素ナトリウム70 mg、ポリビニルピロリドン10 mg、軽質無水ケイ酸10 mg、ステアリン酸マグネシウム2 mg、ポリエチレングリコール10 mg、アスパルテーム10 mg、ポリソルベート80 5 mgおよび香料を均一に混合した後、打錠して錠剤1錠を得た。	

【0036】試験例1

20 体重約250 gの雄性Sprague-Dawley系ラットを21頭用いて以下の実験を行った。尚、飼料は市販のF-2飼料を自由摂取とし、飲料水は水道水を与えて1週間予備飼育した。予備飼育後、各7頭ずつの3群に分け、(1)生理食塩水、(2)50 mM アジピン酸、(3)50 mM 2-ケトグルタル酸、を各々1 mlずつ経口投与し、強制水泳を2時間行い運動負荷を加えた。その負荷の前後24時間の運動量をアニメックス(活動量測定装置)により測定した。

【0037】各群の強制水泳後の運動量を図1に示した。

【0038】図1から明らかのように2-ケトグルタル酸投与群は、生理食塩水投与群およびアジピン酸投与群と比較して、運動量が有意に高かった。

【0039】試験例2

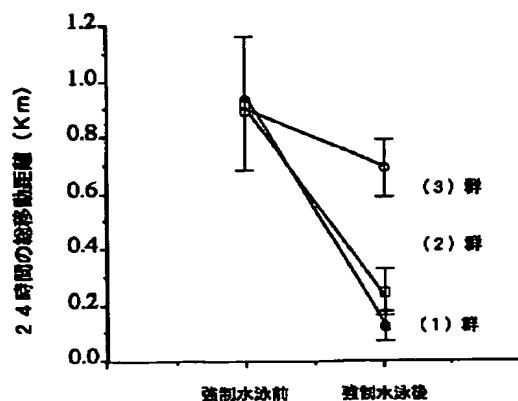
40 体重約250 gの雄性Sprague-Dawley系ラットを10頭用いて以下の実験を行った。尚、飼料は市販のF-2飼料を自由摂取とし、飲料水は水道水を与えて、1週間予備飼育した。予備飼育後、各5頭ずつ2群に分け、実験群では強制水泳を2時間、4日間行い、運動負荷を加えたのち、二瓶選択法で水と2 mM 2-ケトグルタル酸水溶液の選択実験を行った。一方、対象群では運動負荷を行わなかった。2-ケトグルタル酸の運動群および非運動群の溶液摂取量を図2に示した。

【図面の簡単な説明】

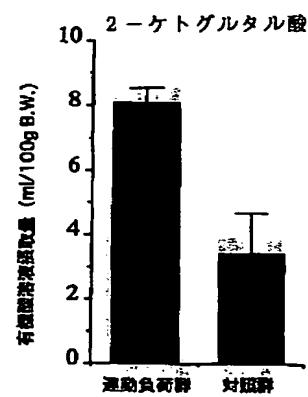
【図1】 強制水泳前後の24時間の総運動距離の平均値を示したものである。

【図2】 運動負荷群および対象群の2-ケトグルタル酸溶液の摂取量を示したものである。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(72)発明者 北島 秀明
東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製
薬株式会社内

(72)発明者 角田 健司
東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製
薬株式会社内